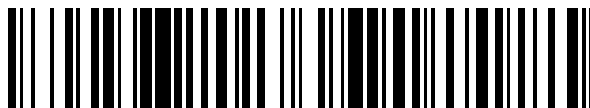


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 575 731**

21 Número de solicitud: 201531877

51 Int. Cl.:

G01R 29/08 (2006.01)

G09B 23/30 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

22.12.2015

43 Fecha de publicación de la solicitud:

30.06.2016

71 Solicitantes:

**UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA
(100.0%)**

**Ctro. Apoyo a la Innovación, la Investigación y la
Transferencia de Tecnología CTT, Edf. 6G,
Camino de Vera, s/n
46022 Valencia ES**

72 Inventor/es:

**CARDONA MARCET, Narcís;
CASTELLÓ PALACIOS, Sergio;
FORNÉS LEAL, Alejandro;
GARCÍA PARDO, Concepción y
VALLÉS LLUCH, Ana**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **Modelo sintético de tejidos biológicos para la evaluación de la transmisión inalámbrica de ondas electromagnéticas**

57 Resumen:

Modelo sintético de tejidos biológicos para la evaluación de la transmisión inalámbrica de ondas electromagnéticas.

La presente invención se refiere a modelos sintéticos o phantoms de tejido y órganos biológicos compuesto principalmente por cloruro sódico y acetonitrilo en disolución o embebidos en una matriz polimérica y a su uso para testar los posibles efectos de las ondas electromagnéticas en los seres vivos, particularmente en el rango de frecuencias de 0,5 a 18 GHz.

ES 2 575 731 A1

**Modelo sintético de tejidos biológicos para la evaluación de la transmisión
inalámbrica de ondas electromagnéticas**

DESCRIPCIÓN

5

La presente invención se refiere a modelos sintéticos de tejido y órganos biológicos compuesto principalmente por cloruro sódico y acetonitrilo en disolución o embebidos en una matriz polimérica y a su uso para testar los posibles efectos de las ondas electromagnéticas en los seres vivos, particularmente en el rango de frecuencias de 0,5 a 18 GHz.

10

ESTADO DE LA TÉCNICA

15

Existe un interés creciente en emplear dispositivos de telecomunicaciones, bien sea como cápsulas de administración oral o como sensores o sistemas de monitorización médicos implantables, de corta o larga vida, para registrar información biológica del interior del organismo y poderla transmitir al exterior, con el fin de realizar un diagnóstico clínico o ajustar el tratamiento médico ante una patología crónica con mayor precisión. Para ello, dichos dispositivos se comunican inalámbricamente enviando ondas electromagnéticas a través del cuerpo, que se comporta como medio de transmisión. Para poder desarrollar y testear dispositivos de este tipo antes de su comercialización, se hace necesaria, llegado cierto punto, la experimentación animal y en humanos.

20

25

Para evitar recurrir a la experimentación animal o humana (lo que se suele denominar ensayos *in vivo*), se ha desarrollado un modelo sintético (llamado *phantom* o fantoma en castellano) que se basan en mezclas de distintos componentes cuyas concentraciones se ajustan para simular distintos tejidos humanos y órganos, y que evita en parte tener que recurrir a los de ensayos *in vivo*.

30

El *phantom* consiste en una mezcla líquida, que puede estar contenida en el recipiente con las forma y dimensiones que interese, por ejemplo las del órgano que imita, o bien puede estar contenida un gel conformable con la forma y dimensiones de interés, capaz de albergar líquidos o mezclas de los mismos en el retículo polimérico.

El documento JP2012110563A describe un *phantom* para evaluación de la influencia de la descarga de ondas electromagnéticas en un dispositivo médico implantado. El líquido empleado tiene una constante dieléctrica similar a la del cuerpo humano y se
5 utiliza para rellenar el *phantom* hasta una posición más elevada que el dispositivo médico.

El documento JP2006251012A se refiere a un *phantom* equivalente a un cuerpo vivo, utilizado para investigar la influencia de las ondas electromagnéticas de dispositivos
10 electrónicos domésticos, como móviles, televisión, etc., sobre el cuerpo humano. El *phantom* comprende un peso específico de electrolitos y polímeros absorbentes de agua. Se menciona como ventaja la estabilidad del *phantom* en rangos de frecuencia de onda amplios.

15 El documento KR20000015490A divulga un *phantom* humano y una célula de *phantom* humano de cerebro, cráneo, y tejido muscular, para evaluar el efecto electromagnético.

El documento JPH0546074A describe un líquido biológico para la simulación eléctrica
20 del cuerpo que comprende una solución electrolítica y un compuesto orgánico polar cerrados herméticamente en un recipiente con transmitancia electromagnética específica (al menos 0,9). El compuesto orgánico comprende preferiblemente un alcohol monovalente o polihídrico. El líquido permite mantener la constante dieléctrica a través de un intervalo amplio, simulando de forma precisa las características del
25 cuerpo humano.

Aunque se han desarrollado *phantoms* para órganos como músculo, cerebro, piel o tejido adiposo, no se han conseguido para hígado, corazón páncreas, colon o cartílago. Además, teniendo en cuenta la amplitud de frecuencias en la radiación
30 electromagnética de los distintos dispositivos que nos rodean, es necesario disponer de *phantoms* adecuados para determinar las repercusiones de ciertos rangos de frecuencias en tejidos biológicos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Los inventores han desarrollado un modelo sintético de tejidos biológicos u órganos basado en una disolución acuosa de NaCl, acetonitrilo y un disolvente cuyas
 5 concentraciones se ajustan para simular distintos tejidos humanos y órganos, en lo que se refiere a sus propiedades electromagnéticas, permitividad relativa y conductividad dieléctrica y conductividad. Este modelo ofrece varias ventajas: evitaría en parte tener que recurrir a la experimentación animal o humana para testear dispositivos inalámbricos que se prevea emplear como sensores o sistemas de
 10 monitorización implantables, se controlaría mejor los experimentos y se evitaría la dependencia de la señal con el individuo bajo estudio.

Este modelo sería de aplicación en la evaluación *ex vivo* (sin hacer uso de modelos animales o humanos) de la propagación de ondas electromagnéticas de dispositivos o
 15 sistemas desarrollados o en desarrollo, tanto para la comunicación hacia el exterior del cuerpo desde el interior, como de uso externo, en la banda de frecuencias UWB (*ultra-wide band*) que comprende de 0,5 a 18 GHz.

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un modelo sintético de tejidos
 20 biológicos formado por una disolución que comprende:

- una sal que se selecciona de entre cloruro sódico, cloruro potásico o bromuro sódico en una proporción del 0 al 5% en peso respecto al total,
- acetonitrilo en una proporción de 10 a 70% en peso respecto al total,
- al menos un disolvente polar en una proporción de entre 30 a 90%.

25

Las proporciones de cada uno de los componentes se calculan y se añaden de forma que la suma de éstos alcance el 100%.

En el modelo sintético de la presente invención puede usarse cualquier sal que se
 30 disocie en iones al disolverse en un disolvente polar, aunque preferiblemente dicha sal es cloruro sódico.

En una realización preferida, el modelo sintético de la invención está formado por una mezcla líquida que comprende:

- cloruro sódico, cloruro potásico o bromuro sódico, en una proporción del 0 al 5% en peso respecto al total,
- acetonitrilo en una proporción de 10 a 60% en peso respecto al total,
- al menos un disolvente polar, en una proporción de entre 40 a 90%.

5

En una realización preferida, las mencionadas disoluciones que forman el modelo pueden estar contenidas en un gel polimérico de origen natural o sintético. Los polímeros empleados pueden ser de la familia de los acrilatos, acrilamidas, hidroxiacrilatos, alginato, quitosano, ácido hialurónico u otros no degradables para
10 evitar su deterioro con el tiempo. Estos materiales se obtienen por polimerización radicalaria convencional, a partir del monómero o monómeros correspondientes al polímero en cuestión, en presencia de un reactivo iniciador de dicha reacción de polimerización (peróxido de benzoilo, o benzoína, por ejemplo) y un reticulador (etilenglicol dimetacrilato, por ejemplo), en el molde adecuado para el tejido u órgano a
15 simular. También se podría emplear otros geles pocos reticulados con alta afinidad por el agua, usados convencionalmente como *phantoms*, como la gelatina o agar, para embeberlos de la mezcla líquida.

En otra realización preferida, el disolvente polar se selecciona de entre agua, etanol o
20 acetona.

En otra realización preferida, el modelo comprende un agente biocida que se incorpora a la mezcla de acetonitrilo o al gel polimérico en el que se embebe dicha mezcla, con el fin de prolongar la vida del modelo evitando la proliferación bacteriana. Estos
25 biocidas pueden ser de origen biológico o químico. En una realización más preferida, el agente biocida es la azida de sodio.

Otro aspecto de la invención se refiere al uso del modelo sintético según se ha descrito anteriormente para la simulación del comportamiento de tejidos biológicos en
30 la banda de frecuencias de 0,5 a 18 GHz.

El tratamiento matemático realizado a los datos obtenidos con la sonda coaxial con una batería exhaustiva de disoluciones en las que se ha variado sistemáticamente la concentración de cada uno de sus componentes por separado, permite obtener la

formulación óptima para preparar *phantoms* 'a la carta', con la composición química óptima para simular el tejido u órgano que sea de interés: músculo, hígado, u otros.

La hipótesis de que con estos sistemas se puede obtener análogos de tejidos u
 5 órganos humanos desde el punto de vista electromagnético se fundamenta, por un
 lado, (a) en los resultados obtenidos empleando una sonda coaxial de
 comunicaciones, que atestiguan que el espectro de permitividad relativa real e
 imaginaria de las mezclas líquidas preparadas se ajusta al descrito en la literatura para
 diversos tejidos humanos (músculo, corazón, páncreas, colon, hígado, cartílago) en el
 10 rango de frecuencias entre 0,5 y 18 GHz, y por otro lado que (b) es posible obtener los
 geles con la forma y dimensiones de interés mediante su polimerización en el molde
 apropiado, y (c) es posible incorporar las mezclas líquidas a estas redes poliméricas
 capaces de hinchar en presencia de ellas.

15 Otro aspecto de la invención se refiere al procedimiento de obtención del modelo
 sintético descrito anteriormente que comprende las siguientes etapas:

- a) preparación de la mezcla líquida por adición de los componentes según se han
 descrito anteriormente y
- b) mezclado y agitación de la disolución preparada en (a), en frasco cerrado.

20

En una realización preferida, este procedimiento comprende la adición de un biocida a
 la mezcla líquida en el momento de su preparación.

Las disoluciones (mezclas líquidas) se preparan a partir de las concentraciones
 25 establecidas en la formulación, por pesada. Es decir, con la masa de disolución que se
 pretende preparar y las concentraciones máxicas de cada componente, se calcula en
 primer lugar la masa de cada componente a emplear. Luego se pesa cada cantidad en
 una balanza de precisión y se va incorporando a un frasco de vidrio que luego se
 cierra y se mantiene en agitación, empleando un agitador magnético, durante una hora
 30 para asegurar la correcta mezcla de todos los componentes.

En una realización preferida, cuando el modelo comprende el gel polimérico en el que
 luego se incorpora la solución que contiene acetonitrilo, el procedimiento de obtención
 del modelo sintético comprende las siguientes etapas:

- a) preparación de una mezcla reactiva que comprende al menos un monómero formador del polímero final, un iniciador y un agente entrecruzante, y posterior agitación de esta mezcla;
- b) polimerización de la mezcla reactiva en un molde;
- 5 c) preparación de la mezcla líquida por adición de los componentes según se han descrito anteriormente, y posterior mezclado y agitación de dicha mezcla, e
- d) inmersión del producto obtenido en (b) una vez desmoldado en la mezcla líquida obtenida en (c) para su hinchado hasta equilibrio (cuando ya no es capaz de absorber más líquido).

10

En el caso de los geles, en primer lugar se preparan las redes poliméricas. Esto se hace empleando el monómero del polímero en cuestión, un iniciador de la reacción de polimerización y un agente entrecruzante (para evitar la posterior disolución del polímero). Se mezclan en las proporciones establecidas, y tras agitar una hora se dispone la mezcla en un molde con la forma del órgano o tejido que nos interese recrear. Se lleva a cabo la reacción de polimerización y luego se eliminan las trazas de monómero residual por lavado en etanol o etanol/agua hirviendo en varios pasos. Finalmente se seca el polímero empleando un desecador de vacío para garantizar la eliminación del disolvente de lavado. A continuación, para obtener el *phantom*, se sumergirá el xerogel para su hinchado hasta equilibrio en la mezcla líquida con la formulación establecida, hasta llegar al equilibrio de hinchado, es decir, hasta que pase suficiente tiempo como para que no se absorba más líquido.

15

20

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos y figuras se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

25

30

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

FIG. 1. Muestra la permitividad relativa de 0,5 a 18 GHz del *phantom* del músculo comparado con el modelo de Gabriel y con una disolución 1M de sacarosa. Parte real: constante dieléctrica (izquierda), parte imaginaria: factor de pérdidas (derecha).

FIG. 2. Muestra la permitividad relativa de 0,5 a 18 GHz del *phantom* del corazón comparado con el modelo de Gabriel. Parte real: constante dieléctrica (izquierda), parte imaginaria: factor de pérdidas (derecha).

FIG. 3. Muestra la permitividad relativa de 0,5 a 18 GHz del *phantom* del páncreas comparado con el modelo de Gabriel. Parte real: constante dieléctrica (izquierda), parte imaginaria: factor de pérdidas (derecha).

FIG. 4. Muestra la permitividad relativa en la banda UWB del *phantom* del colon comparado con el modelo de Gabriel. Parte real: constante dieléctrica (izquierda), parte imaginaria: factor de pérdidas (derecha).

FIG. 5: Muestra la permitividad relativa de 0,5 a 18 GHz del *phantom* del hígado comparado con el modelo de Gabriel. Parte real: constante dieléctrica (izquierda), parte imaginaria: factor de pérdidas (derecha).

FIG. 6: Muestra la permitividad relativa de 0,5 a 18 GHz del *phantom* del cartílago comparado con el modelo de Gabriel. Parte real: constante dieléctrica (izquierda), parte imaginaria: factor de pérdidas (derecha).

FIG. 7: Muestra la permitividad relativa en la banda UWB del *phantom* gel del hígado comparado con el modelo de Gabriel. Parte real: constante dieléctrica (izquierda), parte imaginaria: factor de pérdidas (derecha).

FIG. 8: Muestra la permitividad relativa en la banda UWB del *phantom* gel del corazón comparado con el modelo de Gabriel. Parte real: constante dieléctrica (izquierda), parte imaginaria: factor de pérdidas (derecha).

EJEMPLOS

A continuación se ilustrará la invención mediante unos ensayos realizados por los inventores, que pone de manifiesto la efectividad del producto de la invención.

5

En primer lugar se muestran como ejemplo algunos de los *phantoms líquidos* sintetizados:

EJEMPLO 1

10 En la Figura 1, se muestran las gráficas correspondientes al *phantom* del **músculo**, que es el tejido considerado como más importante desde el punto de vista de conseguir imitar, ya que representa una parte muy voluminosa del cuerpo y es donde probablemente se implantarán más sensores en un futuro. La composición de este *phantom* es 54,98%wt acetonitrilo (Scharlab), 1,07%wt NaCl (99% pureza; Panreac)

15 en agua desionizada; la mezcla se preparó como se ha descrito más arriba. El espectro se obtuvo empleando una sonda coaxial terminada en abierto. Se ha representado junto al modelo de Gabriel [C. Gabriel, "Compilation of the Dielectric Properties of Body Tissues at RF and Microwave Frequencies" Environ. Heal., no. June, p. 21, 1996. S. Gabriel, R. W. Lau, and C. Gabriel, "The dielectric properties of

20 *biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz*" Phys. Med. Biol., vol. 41, pp. 2251–2269, 1996.], en este caso en el rango entre 0,5 y 18 GHz, para apreciar el nivel de aproximación y junto a una disolución 1M de sacarosa, que es la solución adoptada hasta el momento en la mayoría de publicaciones para imitar el músculo. La aproximación que se consigue con el *phantom* propuesto es casi

25 perfecta, mucho mejor que la obtenida con una disolución de sacarosa.

EJEMPLO 2

El *phantom* de corazón, otro tejido con alto contenido en agua y propiedades similares a las del músculo, se preparó con 49,94%wt acetonitrilo, 1,58%wt NaCl en agua

30 desionizada. En la Figura 2 se muestran las curvas de la constante dieléctrica y del factor de pérdidas del *phantom*, de nuevo comparado con los espectros del músculo cardíaco según Gabriel, y en el rango de frecuencias entre 0,5 y 18 GHz.

En este caso, se obtuvo una pendiente más pronunciada que el músculo en la parte real, pero la máxima desviación producida es de una unidad en la parte real en las frecuencias inicial y final medidas, siendo el factor de pérdidas idéntico.

5 EJEMPLO 3

El *phantom* de páncreas se preparó como una disolución acuosa de 44,49%wt acetonitrilo y 1,09%wt NaCl. Los espectros del *phantom* y del tejido según Gabriel se muestran en la Figura 3, de nuevo entre 0,5 y 18 GHz.

- 10 La aproximación del modelo sintético al comportamiento real de los tejidos es elevada, ya que la parte real sigue la misma tendencia en la caída y solo hay una desviación de alrededor de una unidad, que está dentro del rango de la variación producida por cambios de temperatura, así que no es significativa. El factor de pérdidas tiene una curva prácticamente idéntica al modelo de Gabriel, por lo que la aproximación en esta
15 parte es incluso mejor a la de la real.

EJEMPLO 4

- El *phantom* de colon se obtuvo, por un lado con una mezcla de 52,29%wt acetonitrilo y 1,42%wt NaCl en agua desionizada, o aún mejor, con una mezcla 48,5%wt
20 acetonitrilo, 1,165%wt NaCl y 2,5%wt etanol (Scharlab) en agua desionizada. Se muestran en la Figura 4 ambos espectros junto con el de colon según Gabriel.

- Con el etanol se consigue asemejar más la curva del *phantom* a la del tejido real sin afectar de manera notable a los valores de la constante dieléctrica ni al factor de
25 pérdidas. A pesar de ser una pequeña cantidad de etanol, la caída que produce en la curva de la parte real es significativa, debido a que su frecuencia de relajación es mucho menor tanto a la del agua como a la del acetonitrilo. Añadiendo cantidades más importantes de etanol se podrían conseguir valores que no son posibles limitando las disoluciones a agua, acetonitrilo y sal.

30

El acetonitrilo y el etanol reducen la constante dieléctrica del agua a todas las frecuencias, aunque el etanol lo hace de un modo mayor. Al mismo tiempo que reducen el valor de la parte real, el acetonitrilo reduce la pendiente y el etanol la aumenta, así que en este sentido tienen comportamientos opuestos. El NaCl baja las

curvas sin modificar la pendiente, aunque su influencia más bien se centra en la parte imaginaria. En la parte imaginaria también tienen comportamientos diferentes. Mientras que el acetonitrilo baja las pérdidas del agua a todas las frecuencias, el etanol las aumenta y su incorporación a altas proporciones puede provocar que el máximo de pérdidas se produzca dentro del rango UWB. El NaCl aumenta el factor de pérdidas únicamente a las primeras frecuencias estudiadas, convergiendo en un punto a las más altas, en las que la sal no ejerce ninguna influencia. El único modo de regular las pérdidas a altas frecuencias es, pues, variando la proporción de acetonitrilo.

EJEMPLO 5

El *phantom* de hígado se obtuvo con una mezcla de 51%wt acetonitrilo, 0,95%wt NaCl y 17%wt etanol en agua desionizada. Se muestra en la Figura 5 su espectro junto con el de hígado según Gabriel, entre 0,5 y 18 GHz.

En la parte real no se consiguió la misma pendiente que el modelo de Gabriel, aunque con un nivel de acercamiento muy elevado y una desviación mínima a todas las frecuencias. La solución hubiese sido añadir más acetonitrilo, que baja los valores y reduce la pendiente, pero eso habría bajado el factor de pérdidas a altas frecuencias, cosa que no es de interés.

EJEMPLO 6

Entre los tejidos con alto contenido en agua que no se podían modelar usando acetonitrilo, agua y cloruro sódico únicamente, se encontraba también el cartílago, por tener unos valores de constante dieléctrica mucho menores que el agua y con una fuerte pendiente imposible de reproducir con el uso únicamente de acetonitrilo. En este caso fue necesaria una concentración importante de etanol para conseguir dicha pendiente. El *phantom* de cartílago se obtuvo con una mezcla de 41%wt acetonitrilo, 1%wt NaCl y 30%wt etanol en agua desionizada. Se muestra en la Figura 6 su espectro junto con el de cartílago según Gabriel, entre 0,5 y 18 GHz.

En la parte real de la permitividad se presenta una desviación del *phantom* respecto al tejido real en torno a una unidad, pero respetando la caída que se produce con la frecuencia que es igual en ambas curvas. Esto representa aproximadamente una

desviación del 2,5% a 3 GHz y del 3,5% a 8,5 GHz. Como en el caso del hígado, se pierde aproximación intencionadamente en la parte real para reproducir niveles extraordinarios de imitación de la parte imaginaria, donde se ajustan notablemente tanto la tendencia de la curva como los valores a todas las frecuencias.

5

EJEMPLO 7

El hígado se puede imitar también con un *phantom* sólido (o *phantom* gel), en este ejemplo empleando poliacrilamida (PAM). En primer lugar se preparó PAM entrecruzada un 0,125%wt. Para ello se mezcló en un frasco ISO de vidrio el monómero acrilamida (Scharlau), N,N'-metilenbisacrilamida (NMBA) (Sigma-Aldrich), como agente entrecruzador con el fin de obtener una red polimérica, y persulfato de amonio (PSA) (Avocado) como iniciador de la reacción de polimerización. El PSA se rompe homolíticamente en presencia de luz UV y forma radicales libres que atacan el doble enlace entre carbonos de la acrilamida. Esta mezcla se mantuvo en agitación, sobre un agitador magnético, en frasco cerrado durante 1 h. La polimerización se llevó a cabo en este caso en un molde plano transparente, de vidrio, de 2 mm de espesor interno, con un orificio por donde se introdujo la mezcla reactiva. Se tapó el orificio y la polimerización se llevó a cabo en horno ultravioleta durante 24h, seguidas de una post-polimerización en horno de convección forzada a 90°C durante otras 24 h. A continuación, y tras desmoldear, se lavaron los materiales en etanol hirviendo durante 2 días, cambiando el etanol cada 8 h. De esta manera se eliminaron los residuos no polimerizados. Finalmente, se troquelaron con diámetro de 12 mm.

La temperatura de transición vítrea de la PAM es de 165 °C, esto quiere decir que a temperatura ambiente y en estado xerogel se comportará como un vidrio. Por este motivo, y porque el cambio a estado vítreo es muy brusco y probablemente quebraría el material, los geles PAM no se secaron. Los materiales se hincharon hasta equilibrio en una disolución de 35%wt acetonitrilo y 0,75%wt NaCl, que se renovó varias veces para asegurar la eliminación del etanol. La Figura 7 muestra la constante dieléctrica y el factor de pérdidas. Tanto la parte real como la imaginaria del *phantom* siguen la tendencia de las curvas de Gabriel, habiendo una desviación mínima en ambas partes.

EJEMPLO 8

En la Figura 8 se representan los gráficos del *phantom* sólido correspondiente al corazón, preparado de nuevo a partir de PAM entrecruzado un 0,125%wt e hinchado en una disolución acuosa con un 19,5%wt de acetonitrilo y 1,25%wt de NaCl. Los valores son muy parecidos a los de Gabriel en ambas partes de la permitividad
5 relativa, siendo únicamente relevante la desviación que se produce en la constante dieléctrica a altas frecuencias, aunque en ningún caso es superior a la unidad.

REIVINDICACIONES

1. Modelo sintético de tejidos biológicos formado por una disolución que comprende:
 - una sal inorgánica que se selecciona de entre cloruro sódico, cloruro potásico o bromuro sódico, en una proporción del 0 al 5% en peso respecto al total,
 - acetonitrilo en una proporción de 10 a 70% en peso respecto al total,
 - al menos un disolvente polar en una proporción de entre 30 a 90% en peso respecto al total.
2. Modelo sintético según la reivindicación 1 donde la sal inorgánica es cloruro de sodio.
3. Modelo sintético según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde el acetonitrilo está en una proporción de entre 10 a 60%.
4. Modelo sintético según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde el disolvente polar se selecciona de entre agua, etanol o acetona.
5. Modelo sintético según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que además comprende un agente biocida.
6. Modelo sintético según la reivindicación anterior donde el agente biocida es la azida de sodio.
7. Modelo sintético según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde la disolución está contenida en un gel polimérico de origen natural o sintético.
8. Modelo sintético según la reivindicación anterior donde el gel polimérico se selecciona de entre la familia de las acrilamidas, ácido acrílico, hidroxiacrilatos, gelatina, agar-agar, alginato, quitosano o ácido hialurónico.
9. Uso del modelo sintético según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para la simulación del comportamiento de tejidos biológicos en la banda de frecuencias de 0,5 a 18 GHz.

10. Procedimiento de obtención del modelo sintético según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que comprende las siguientes etapas:
- a) preparación de una la mezcla líquida por adición de los componentes según la reivindicación 1, y
 - 5 b) mezclado y agitación de la disolución preparadas en (a), en frasco cerrado.
11. Procedimiento de obtención del modelo sintético según la reivindicación 10, que además comprende las siguientes etapas:
- 10 c) preparación de una mezcla reactiva que comprende al menos un monómero formador del polímero final, un iniciador y un agente entrecruzante, y posterior agitación de esta mezcla;
 - d) polimerización de la mezcla reactiva en un molde; e
 - e) inmersión del producto obtenido en (d) tras su desmoldado en la mezcla líquida obtenida en (b) para su hinchado hasta equilibrio.
- 15
12. Procedimiento según la reivindicación 10 u 11, que comprende la adición de un biocida a la mezcla líquida en el momento de su preparación.
13. Procedimiento según la reivindicación 12, donde el biocida es azida de sodio.

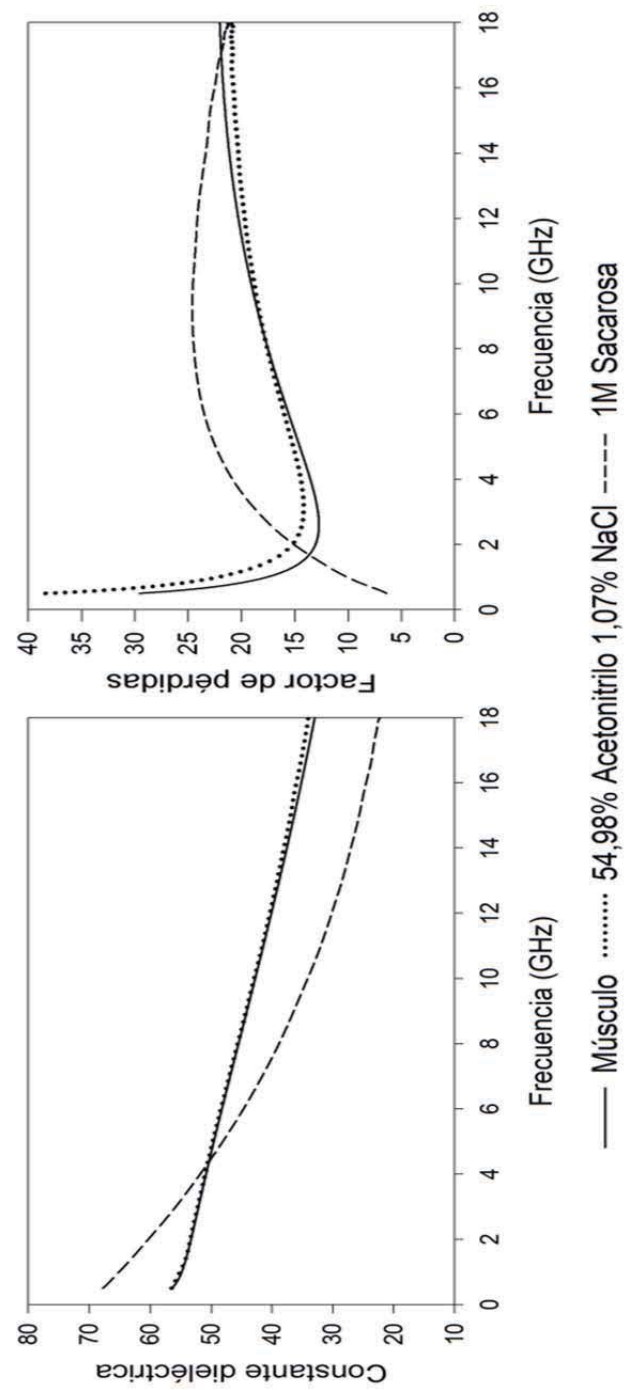


FIG.1

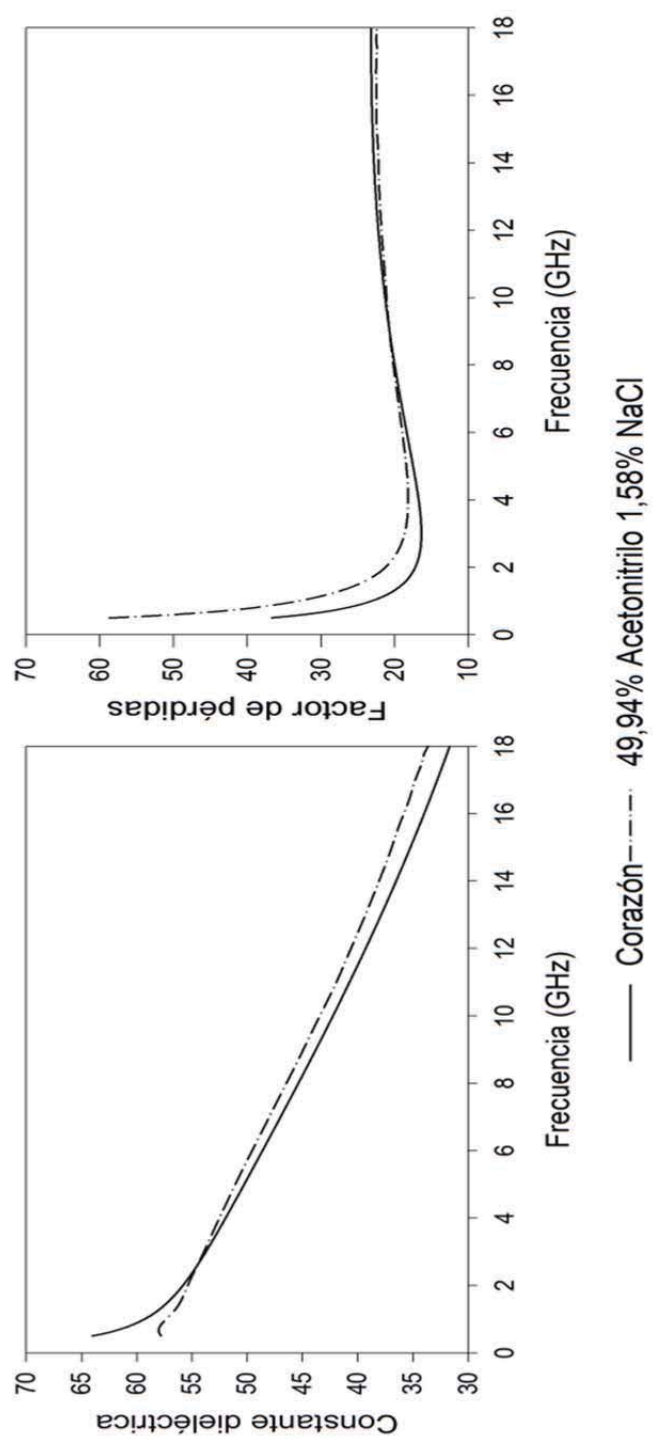


FIG.2

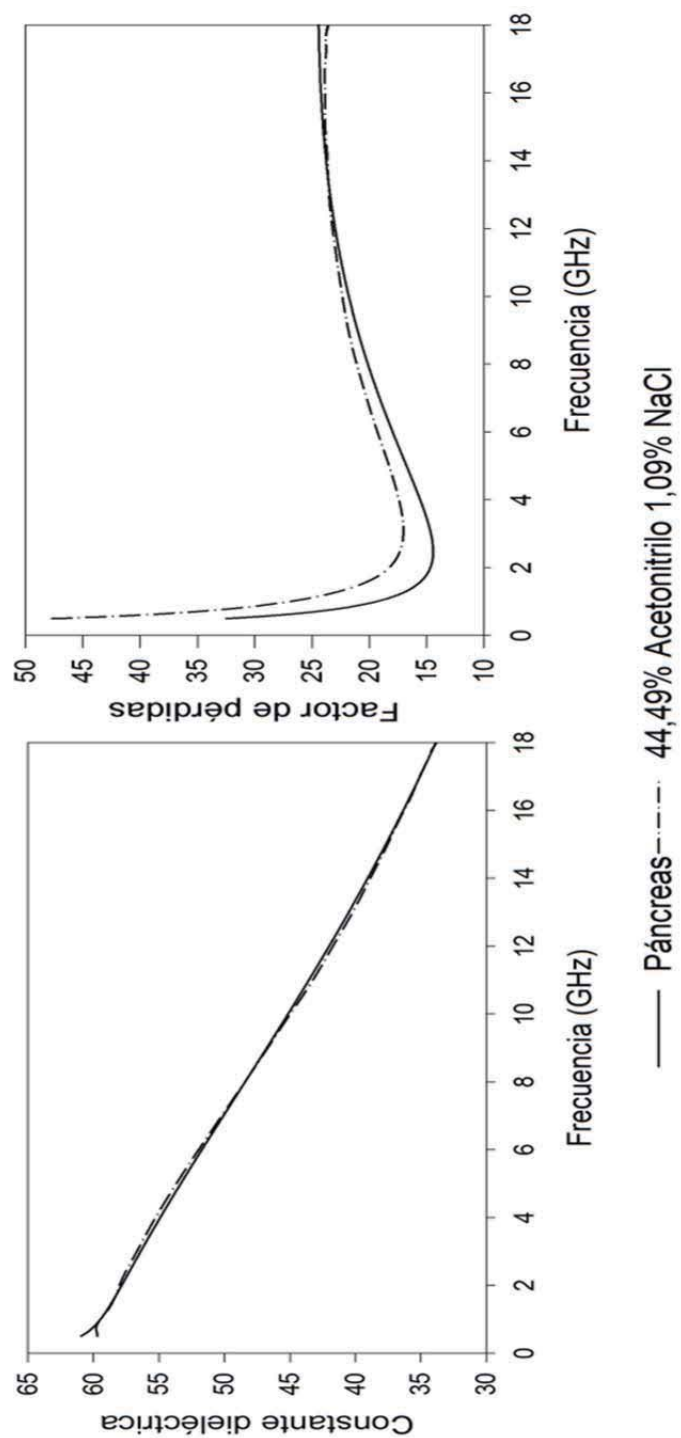


FIG.3

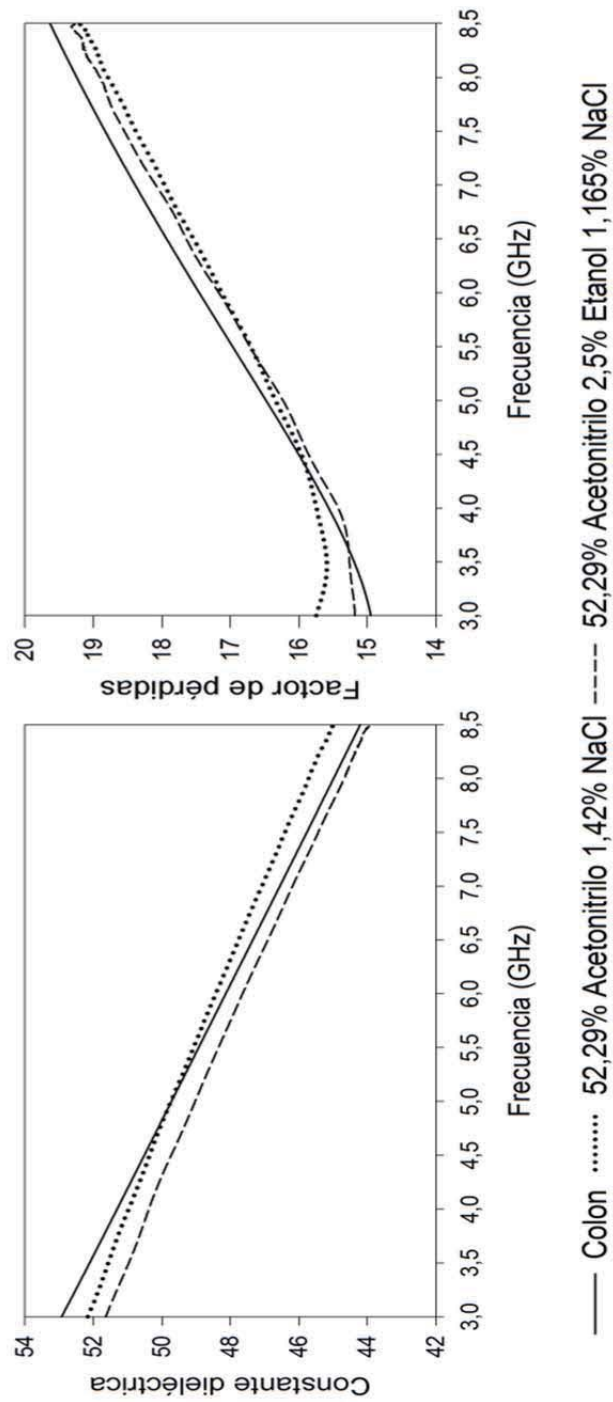


FIG.4

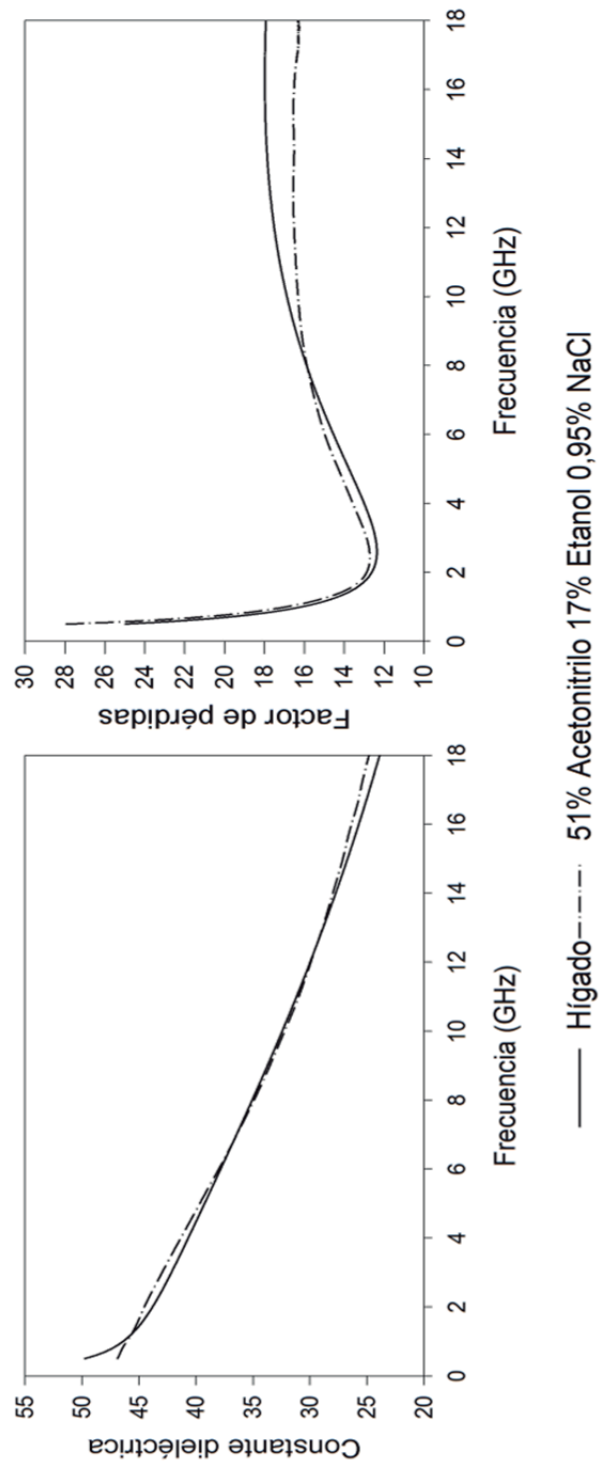


FIG.5

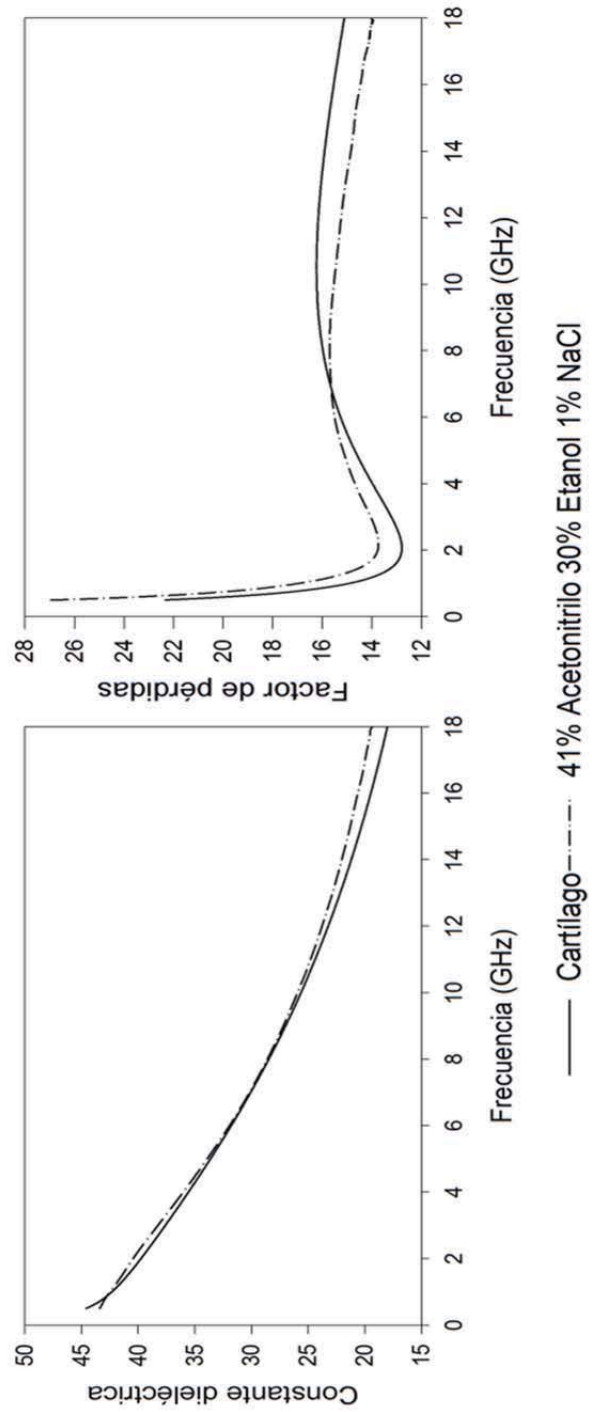


FIG.6

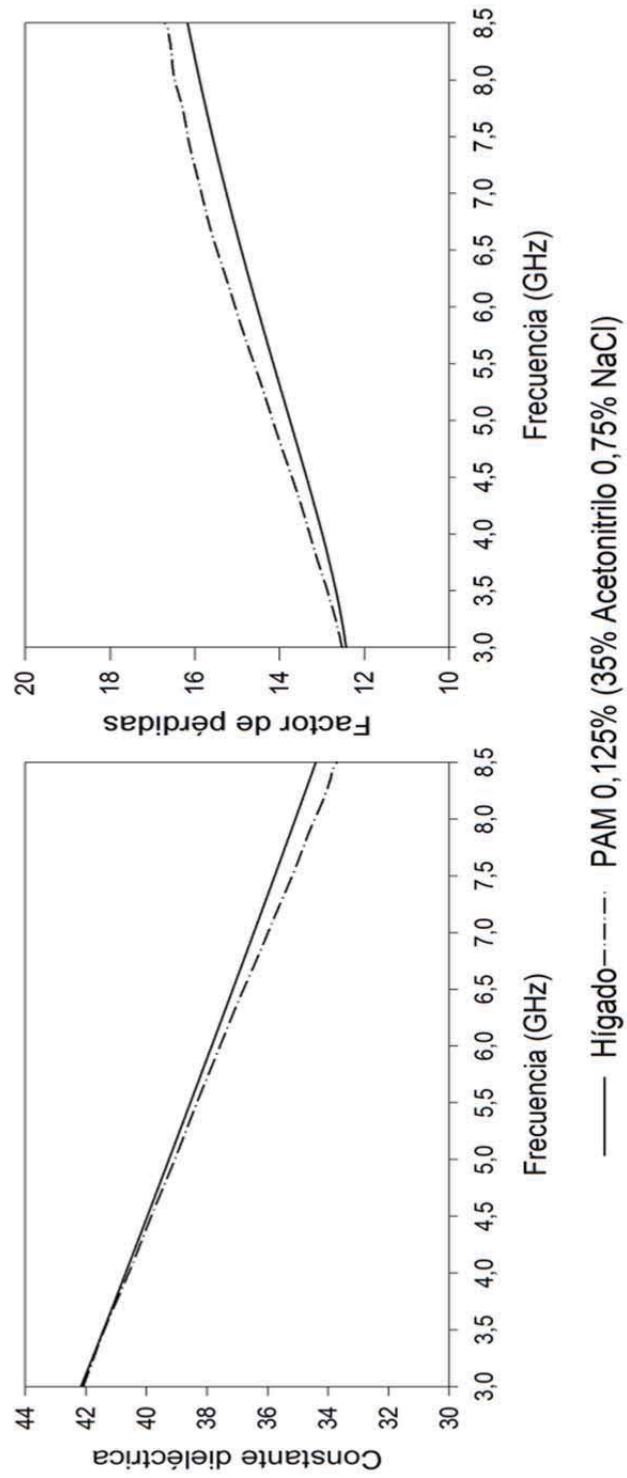


FIG.7

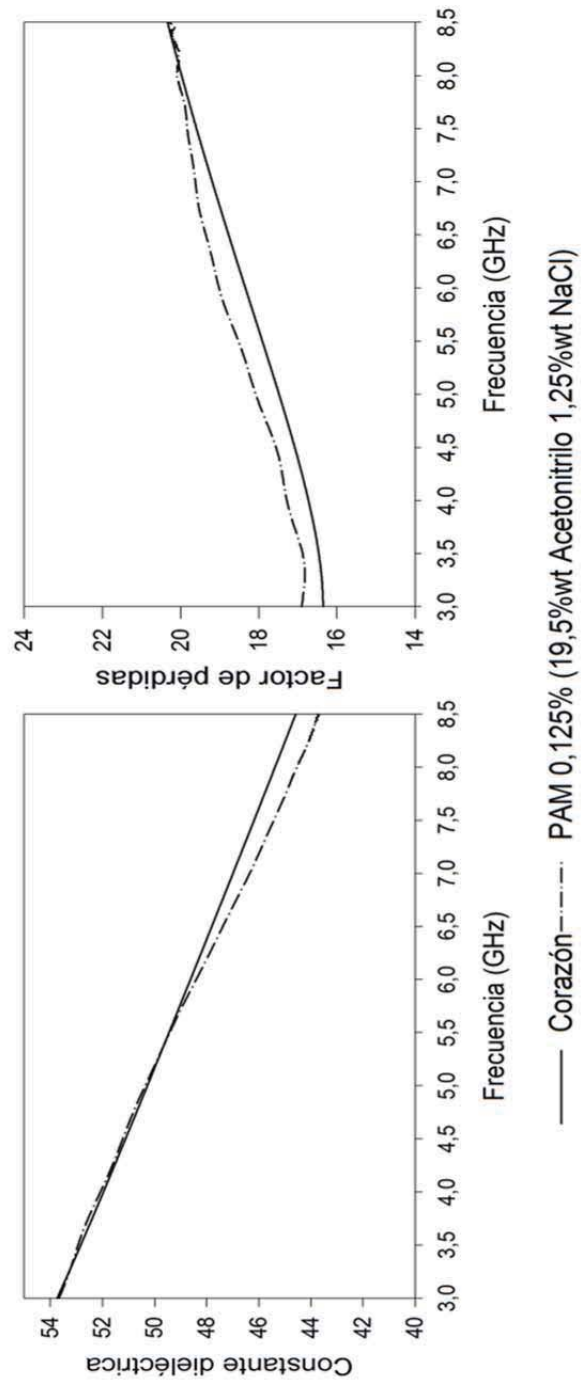


FIG. 8



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

- ②① N.º solicitud: 201531877
②② Fecha de presentación de la solicitud: 22.12.2015
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: **G01R29/08** (2006.01)
G09B23/30 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	JP 2006251012 A (YOKOHAMA RUBBER CO LTD) 21.09.2006, reivindicaciones 1-3,5; párrafos [0012-0013],[0022].	1,2,4-13
A	JP H0546074 A (NIPPON TELEGRAPH & TELEPHONE) 26.02.1993, párrafos [003],[0017],[0021].	1,2,4
A	US 2009098521 A1 (KUO TSUNG-TER et al.) 16.04.2009, reivindicaciones 1-3,5; párrafos [0012-0013],[0022].	1,2,7,8

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
21.06.2016

Examinador
M. L. Serriñá Ramírez

Página
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

G01R, G09B

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 21.06.2016

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-13	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-13	SI
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	JP 2006251012 A (YOKOHAMA RUBBER CO LTD)	21.09.2006
D02	JP H0546074 A (NIPPON TELEGRAPH & TELEPHONE)	26.02.1993
D03	US 2009098521 A1 (KUO TSUNG-TER et al.)	16.04.2009

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente solicitud (documento base) se refiere a un modelo sintético de tejidos biológicos para la evaluación de la transmisión inalámbrica de ondas electromagnéticas. La solicitud contiene tres reivindicación independiente y diez reivindicaciones dependientes.

Se considera que el documento más cercano del estado de la técnica es el documento D01, que divulga un modelo sintético de tejidos biológicos que comprende: una sal inorgánica que se selecciona de cloruro sódico o potásico en una proporción del 0,1 al 5% (véase párrafo [0012], reivindicación 1); estando la disolución contenida en agua hasta 100 partes en peso (véase reivindicación 1)

Las diferencias de la primera reivindicación del documento base respecto a D01 se basan en la utilización de acetonitrilo. El objeto de la reivindicación independiente 1 del documento base es por tanto nuevo (art. 6.1. de la LP).

El documento D01 no revela ni tampoco hay sugerencias que dirijan al experto en la materia hacia la invención definida en la primera reivindicación del documento base. Por lo tanto, el objeto de la primera reivindicación del documento base cumple también con el requisito de actividad inventiva (art. 8.1. de la LP).

Ninguno de los documentos citados en el IET, o cualquier combinación relevante de ellos revela un modelo sintético de tejidos biológicos que comprenda acetonitrilo, tal y como se plantea en la primera reivindicación del documento base. Por lo tanto, los documentos del IET reflejan el estado de la técnica. En consecuencia, se considera que R1 también implica actividad inventiva (art. 8.1. de la LP).

Las reivindicaciones 2-13 son directa o indirectamente dependientes de la reivindicación 1, ya que hacen referencia al modelo sintético de composición detallada en la reivindicación 1 y, como ella, también cumplen los requisitos de novedad (art. 6.1. de la LP) y actividad inventiva (art. 8.1. de la LP).

Aunque por el razonamiento anterior las reivindicaciones 2-13 tienen novedad y actividad inventiva, adicionalmente hay que hacer notar que en el párrafo [0014] de D01 se hace referencia a la utilización de un polímero de acrilato igual que en la reivindicación 8 de la invención. Así mismo, en el párrafo [0022] se detalla la utilización del biocida descrito en la reivindicación 5 de la invención.